

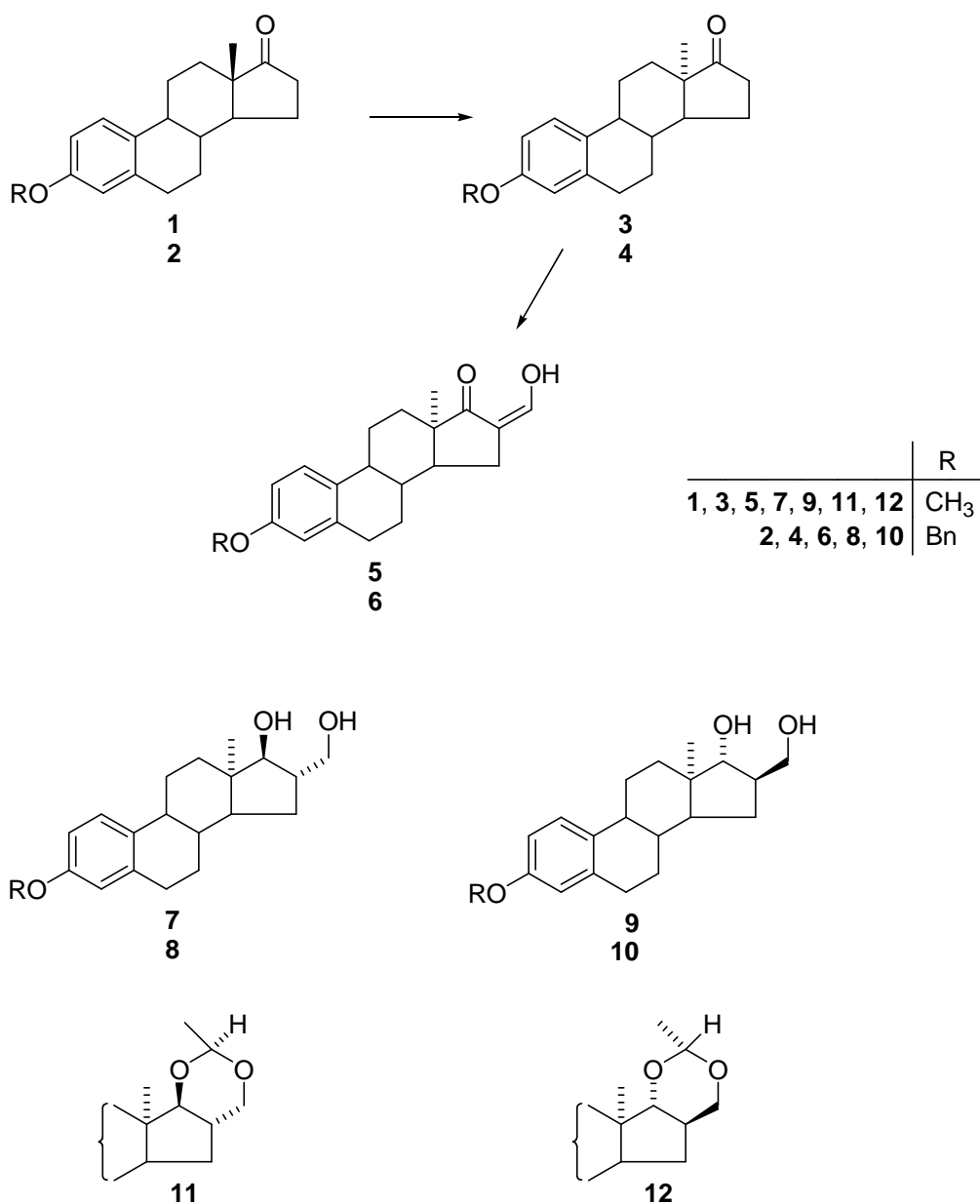
Zárójelentés 2003-2005.

A kutatás címe: **Szteránvázak vegyületek szintézise**

OTKA Nyilvántartási szám: **T 042673**

A 2003-2005 közötti tervidőszakban végzett szteroid kutatás a módosított származékok szintézisét jelentette. A módosításra a szteránváz reaktív csoportjainak átalakítása jelenti az egyik lehetőséget. További lehetőséget kínál a szteránváz egy-egy szénatomja konfigurációjának a megváltoztatása. A vázszerkezetben végrehajtott változtatás meglepő módon befolyásolja mind az alapvegyületek reaktivitását, mind a biológiai tulajdonságokat. Munkánk során együttesen alkalmaztuk a két módszert.

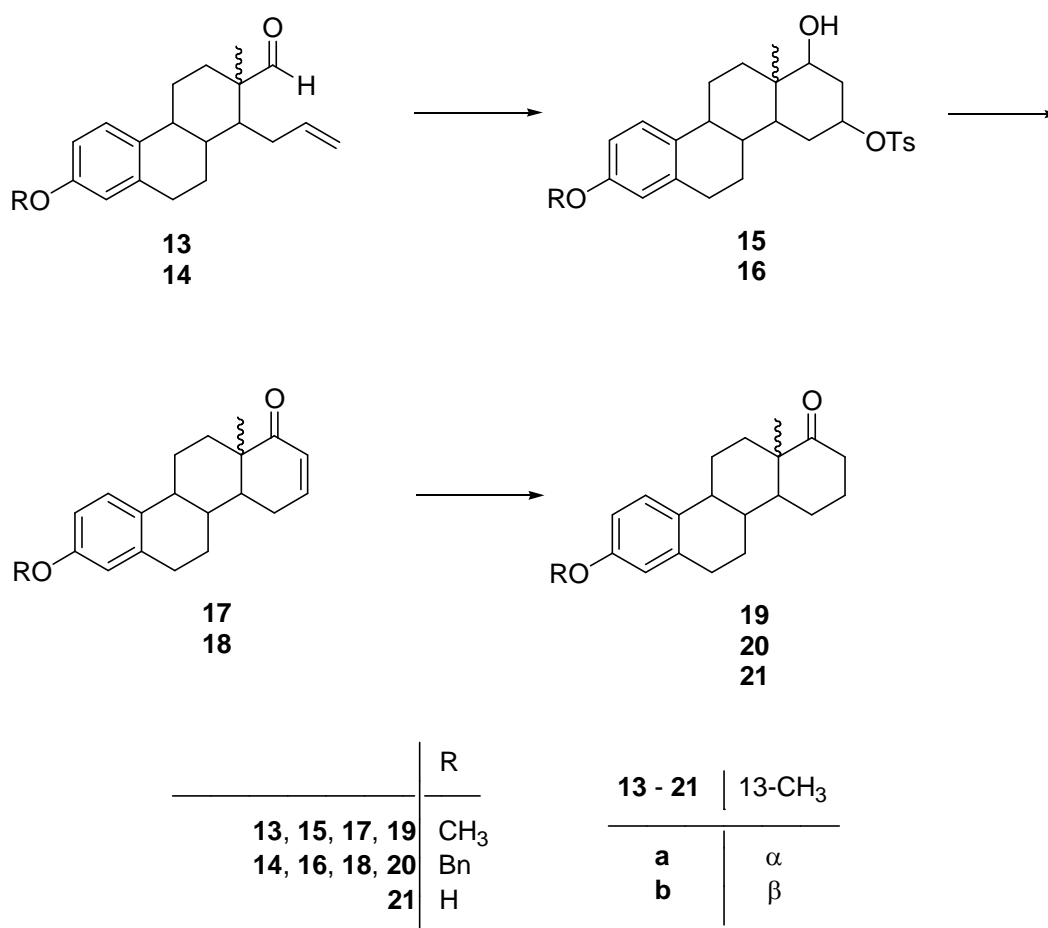
A munkaterv **1.1** pontja szerint a 3-metoxi-, illetve a 3-benziloxi-ösztetra-1,3,5(10)-trién-17-ont (**1**, **2**) jó nyeredéssel sikerült a megfelelő 13-*epi*-származékokká (**3**, **4**) átalakítanunk. Ezek formilezése, majd az azt követő KBH_4 -del végzett redukció két 16-hidroximetil-3-metoxi-ösztetra-1,3,5(10)-17-ol (**7**, **9**), illetve a 16-hidroximetil-3-benziloxi-ösztetra-1,3,5(10)-trién-17-ol (**8**, **9**) izomerek 6:1 arányú keverékét adta. A kromatográfiásan elválasztott izomerek funkciós csoportjainak térhelyzetét különböző sztereoszelektív reakciókkal *transz* elrendeződésűeknek valószínűsítettük. Pontos szerkezetük meghatározására a 16-hidroximetil-3-metoxi-ösztetra-1,3,5(10)-trién-17-ol izomerek (**7**, **9**) acetaldehiddel képzett gyűrűs acetáljait (**11**, **12**) képeztük, melyek NMR vizsgálata, valamint Röntgen szerkezetvizsgálata a funkciós csoportok feltételezett *transz* elrendeződését igazolta [4,11] (1 ábra):



1. ábra

A munkaterv **1.2** pontja szerint mind a 3-metoxi-, mind a 3-benziloxi-ösztetra-1,3,5(10)-triénből (**1**, **3**), mind ezek 13-*epi*-izomeréből (**3**, **4**) kiindulva többlépéses átalakítással a 3-metoxi-, illetve a 3-benziloxi-16,17-*szeo*-13 β -formil-ösztetra-1,3,5(10),15-tetraén (**13a**, **14a**), valamint a megfelelő 13 α -formil fragmentumokat (**13b**, **14b**) készítettük el. A fragmentumok *p*-toluolszulfonsav jelenlétében, intramolekulás *Prins*-reakcióban vettek részt, és a 16 β -*p*-tolilszulfoniloxi-17 α -hidroxi homológok (**15a**, **15b** és **16a**, **16b**) képződtek. Ezek *Jones*

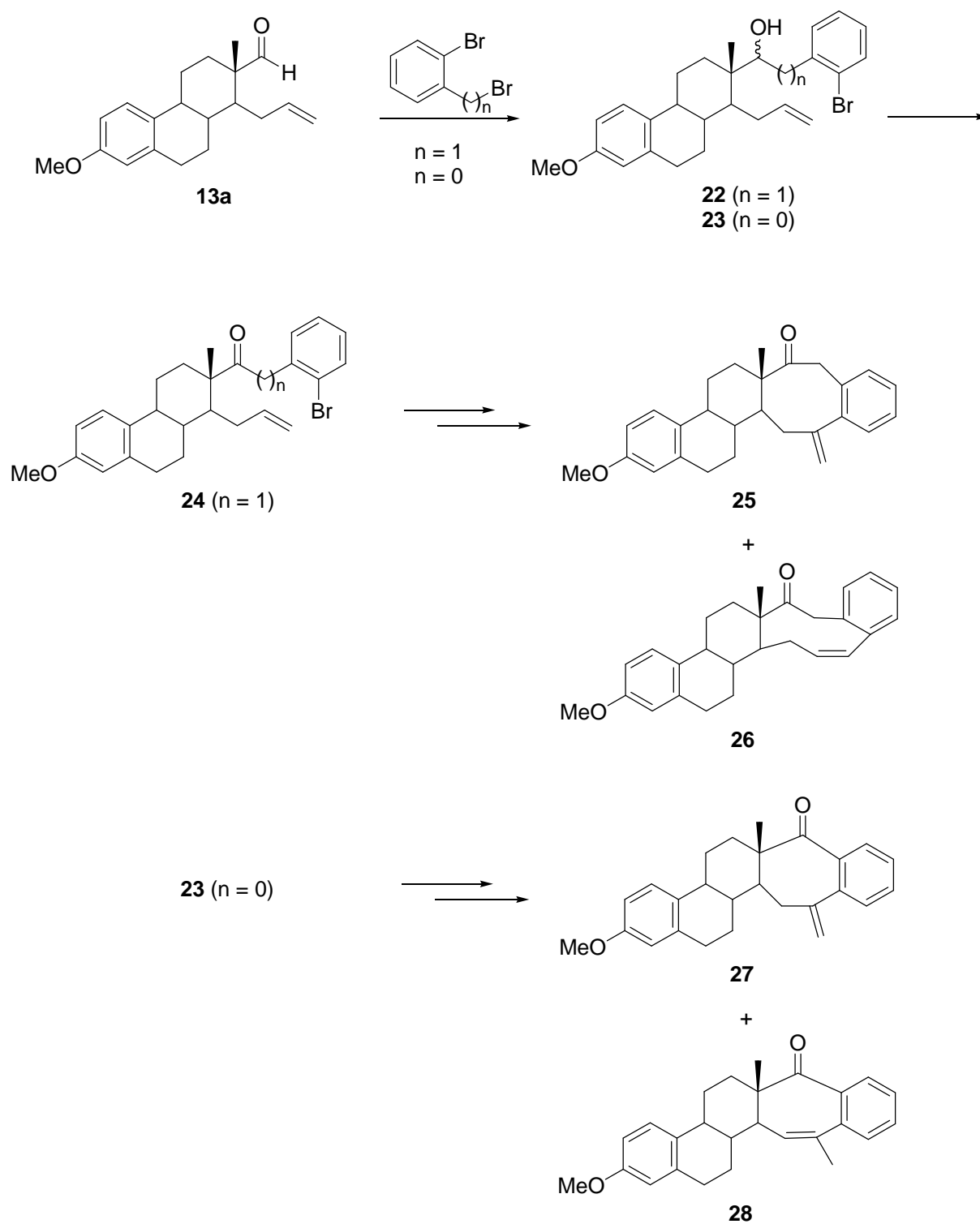
oxidációját a *p*-toziloxicsoport spontán eliminációja kísérte, és a **17a**, **18a** valamint a **17b**, **18b** telítetlen vegyületek képződtek. Az ezt követő hidrogénezés a 3-metoxi-, valamint a 3-benziloxi-ösztro-1,3,5(10)-trién-17a-ont (**19a**, **19b** és **20a**, **20b**) eredményezte. A 3-benziloxi vegyületek (**20a** és **20b**) hidrogenolízise a *D*-homo-ösztro-1,3,5(10)-trién-17a-onhoz (**21a**) és ennek 13-epimerjéhez (**21b**) vezetett. A *D*-homo-ösztro izomerek (**21a** és **21b**) sajátos receptorkötődési tulajdonságokat mutattak [1, 10, 12, 14] (2 ábra):



2. ábra

A munkaterv **1.3** pontjában megfogalmazott, a szteránváz D-gyűrűjéhez kondenzált közepes gyűrűtagszámú szteroidok kialakítására intramolekulás *Heck*-reakciót alkalmaztunk. A 3-metoxi-16,17-*szeo*-13 α -formil-ösztro-1,3,5(10),15-tetraén (**13b**) az 1,2-dibróm-benzolból, valamint a 2-bróm-benzilbromidból készített *Grignard* reagenssel készségesen reagált és a megfelelő szubsztituált szteroid karbinolt (**22** és **23**) szolgáltatatta. Ezeknek *Beller* katalizátor jelenlétében végzett *Heck* reakciója a szteránváz D-gyűrűjéhez kondenzált hét- és nyolctagú karbociklusokhoz (**27**, **28**), illetve (**25**, **26**) vezetett. A szintetizált karbociklusos

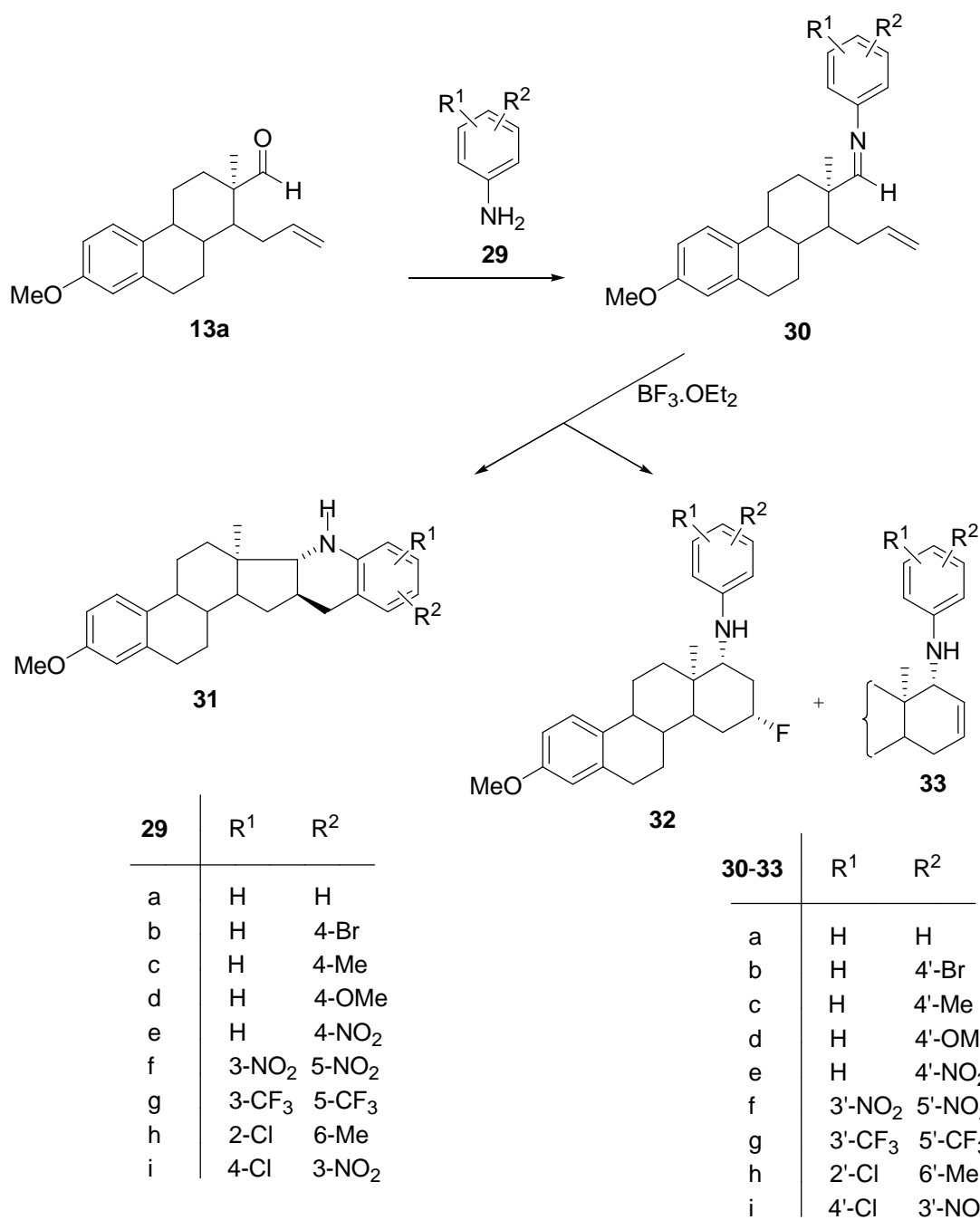
ösztрон 3-as szabad hidroxil csoportja és a 17-es keton funkció közötti távolság jelentősen különbözik a normál ösztронétől. Ennek megfelelően a receptorkötődésben jelentős eltérések mutatkoznak [8] (3 ábra):



3. ábra

A munkaterv **1.4** pontja szerint célul tűztük ki a 13-*epi*-fragmentum (**13a**) ariliminekkal történő ciklizációs reakcióinak tanulmányozását. Ezek az átalakítások sajátos szerkezetű szteroid-alkaloidok előállítását teszik lehetővé.

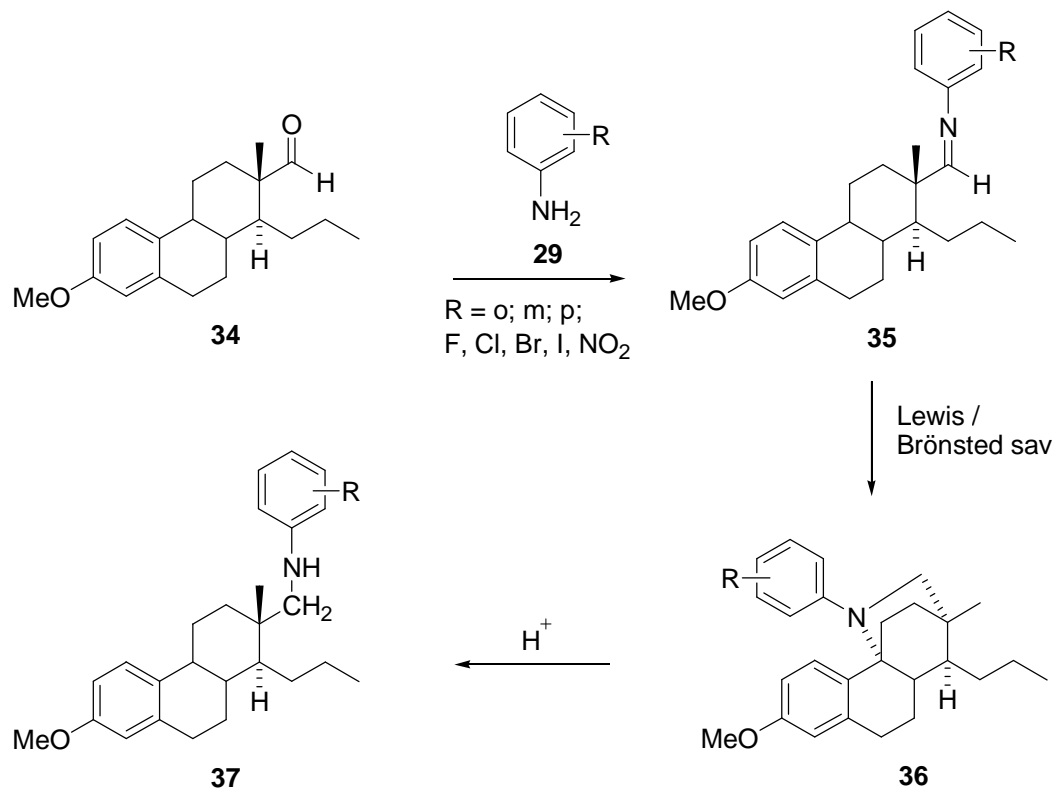
A 13-*epi*-fragmentum (**13a**) anilinnel (**29a**), valamint mono- és diszubsztituált anilinnel (**29b-i**) Schiff-bázist (**30a-j**) képez. A 13-*epi*-fragmentumból képzett Schiff-bázisok, ellentétben a normál sorban tapasztaltakkal, meglepő stabilitást mutattak. Amennyiben erre szükség volt, kromatográfiásan tisztíthatóknak bizonyultak. Diklormetános oldatukban $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ hatására ciklizációs reakcióban vesznek részt. A keletkezett vegyületek szerkezete erősen függ az anilinhez kapcsolódó szubsztituensek jellegétől. Az erősen elektronvonzó szubsztituensek a 13-*epi*-16 α -fluor-17 $\alpha\alpha$ -arilamino-D-*homo*-ösztron-3-metiléterhez (**32e-i**) vezetnek, míg az elektronküldő szubsztituensek a D-gyűrűhöz kondenzált tetrahidrokinolin származékokat (**31a-d**) szolgáltatják [2, 3, 5, 6, 32] (4. ábra):



4. ábra

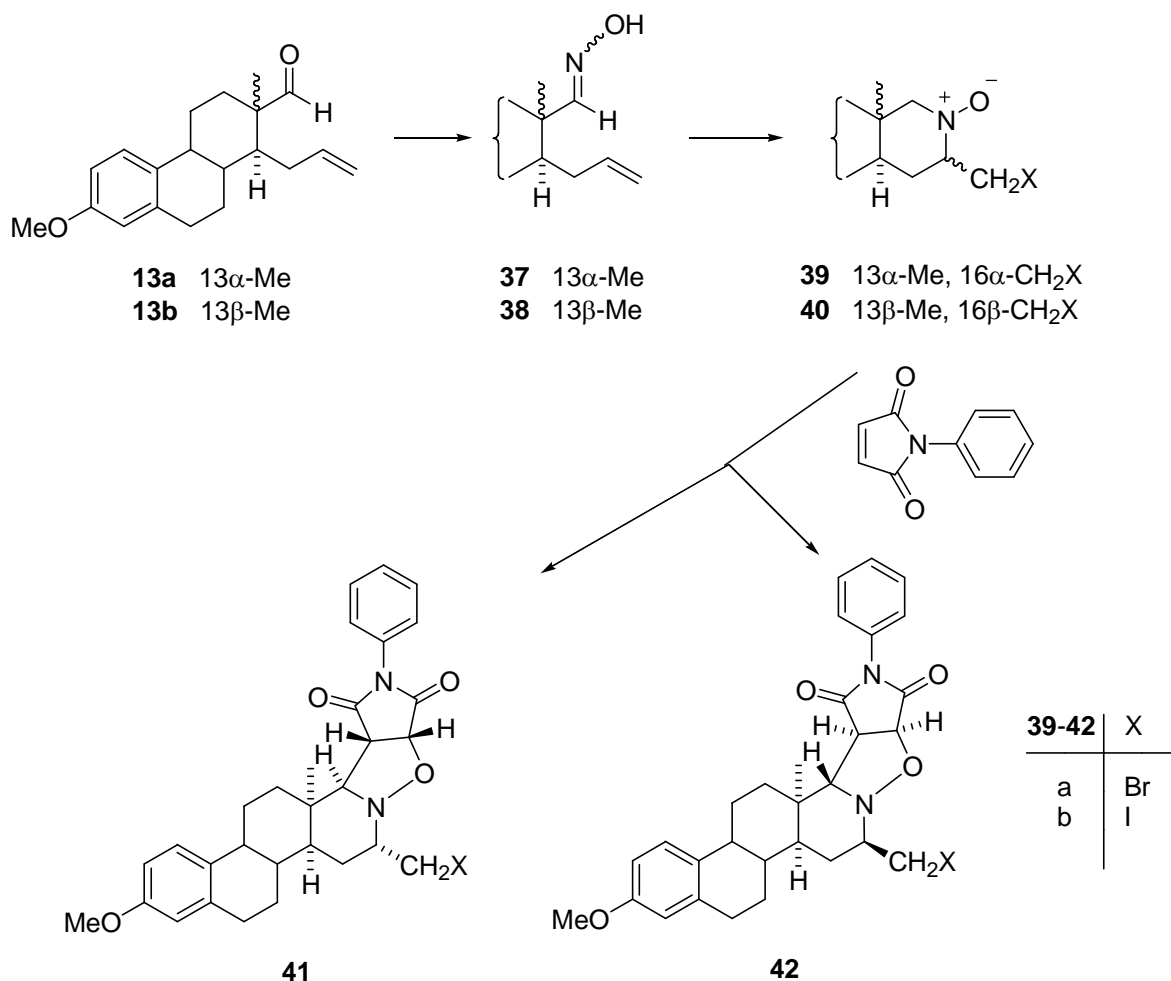
A szteroid-hibrid molekulák kialakítását a normál sorban előállított 3-metoxi-16,17-szeko-13α-formil-ösztrea-1,3,5(10)15-tetraénnel (**13b**) is megvalósítottuk. Itt egy sajátos, imíniumion indukálta 1,5-hidridion vándorlással járó folyamatban egy szteroid-izokinuklidin alkaloidot is izoláltunk. Ennek a vegyülettípusnak a képződése egyirányúvá volt tehető a 13β-fragmentum (**23b**) oldalláncának a telítésével. Az így kialakított 3-metoxi-16,17-szeko-13α-formil-ösztrea-1,3,5(10)-trién (**34**) az anilinnel és a különböző módon szubsztituált származékaival (**29**)

Schiff-bázist (**35**) képzett, amely Lewis-, vagy Brønsted savakkal egy telített oldalláncú szteroid izokinuklidinhez (**36**) vezetett. A feszült gyűrűrendszer (**36**) savakkal szemben érzékeny, és sztereoszelektív gyűrűfelnyílási reakciót mutatott [15] (5. ábra):



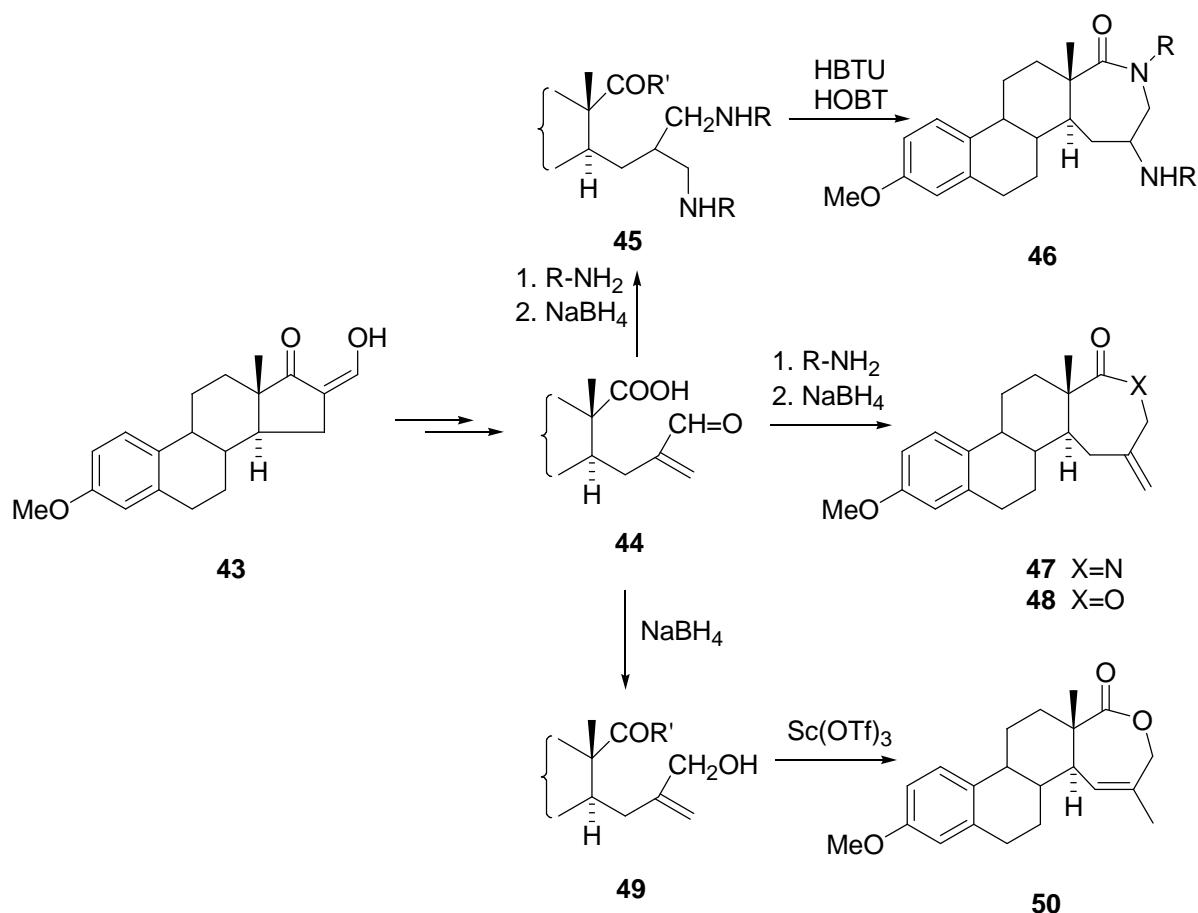
5. ábra

A szteroid-hibrid molekulák kialakításának további lehetőségét jelentette a már ismert fragmentumok (**13a**, **13b**) oximjainak I₂ katalízissal a megfelelő nitronná (**39**, **40**) való átalakítása. Ezeknek *N*-fenil-maleinimiddel történő 1,3-dipoláros cikloaddíciója nagyfokú sztereospecifitással vezetett a **41** és **42** *D-homo*-ösztron-3-metiléter származékokhoz [22, 25, 29, 33] (6. ábra):



6. ábra

Az ösztron vázat tartalmazó hibrid molekulák kialakításának további lehetőségét jelentette a 3-metoxi-16,17-*szeo*-13 α -karboxi-15-formil-ösztra-1,3,5(10),15-tetraénnek (**44**) a szteroid *D-perhidro*-azepinonná (**46**), illetve a *D-oxepan*onná (**48**) történő gyűrűzárási reakciója. A 3-metoxi-16-hidroximetilén-ösztra-1,3,5(10)-trién-17-on (**43**) többlépéses lúgos közegű fragmentációja vezetett a *D-szeo*-karbonsavhoz (**44**). A molekulában lévő telítetlen formil rendszernek primer aminokkal végzett Michael típusú addíciója, majd az azt követő Schiff-bázis képzés és redukció vezetett egy diaminhoz (**45**), amely HOBT hatására vezetett a szteroid-*D-perhidro*-azepinonhoz (**46**). Ugyanakkor a *D-szeo*-karbonsav formil csoportja redukciójával nyert primer hidroxil funkció gyűrűs laktonképzési (**50**) reakcióban vett részt [23, 27, 35] (7. ábra):



7. ábra

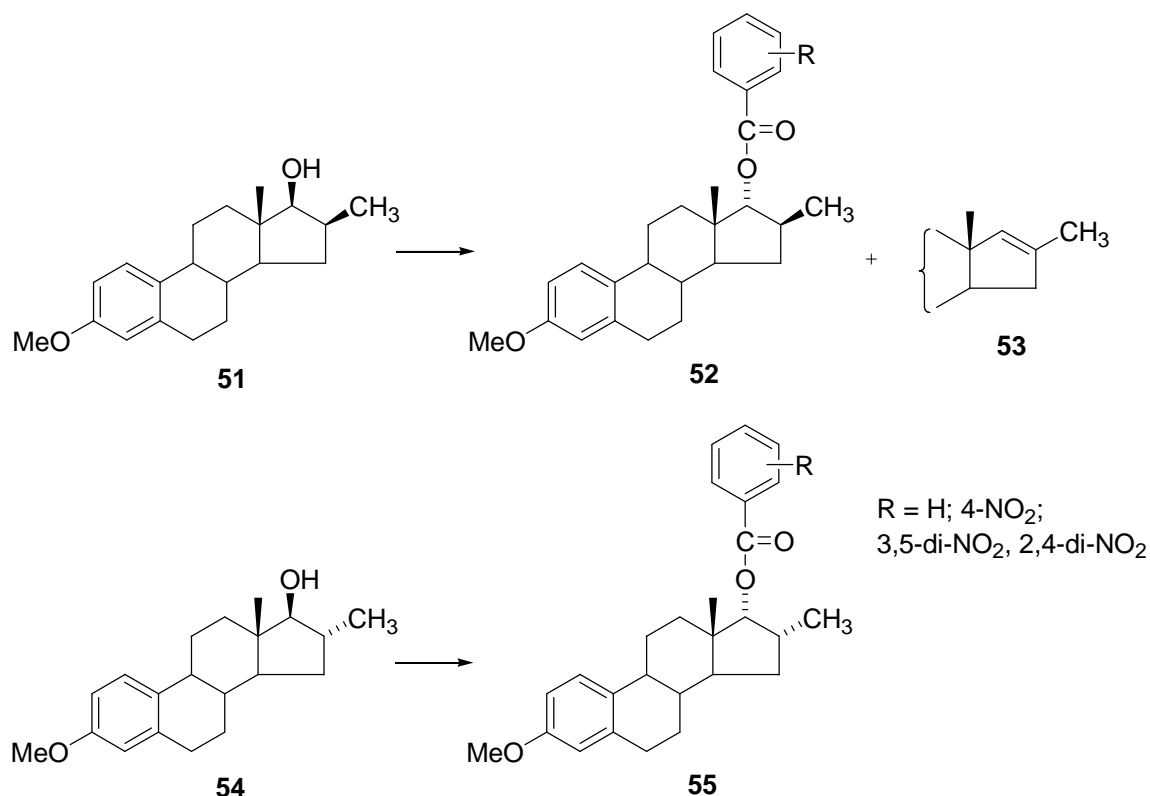
A 3-metoxi-ösztira-1,3,5(10)-trién-17-on (**1**), valamint a 3-metoxi-13-*epi*-ösztira-1,3,5(10)-trién-17-on (**3**) reaktivitásbeli különbsége vezetett a különböző térhelyzetű 3-metoxi-16-metil-ösztira-1,3,5(10)-trién-17 β -olok (**51** és **54**) vizsgálatához.

Azt tapasztaltuk, hogy a 3-metoxi-16 β -metil-ösztira-1,3,5(10)-trién-17 β -ol (**51**) 17 β -hidroxiljának inverziós észterképzési reakciója - az azonos térhelyzetű funkciós csoportok miatt - nehezen játszódik le. A 3-metoxi-16 β -metil-ösztira-1,3,5(10)-trién-17 α -benzoát (**52**) képződése mellett túlnyomórészt eliminálódott termék, a 3-metoxi-16-metil-ösztira-1,3,5(10)-tetraén (**53**) keletkezett.

Ezzel szemben a 3-metoxi-16 α -metil-ösztira-1,3,5(10)-trién-17 β -ol (**54**) a térgátlás megszűnése folytán készségesen vett részt a Mitsunobu reakcióban, és a 3-metoxi-16 α -metil-ösztira-1,3,5(10)-trién-17 α -benzoát (**55**) képződött.

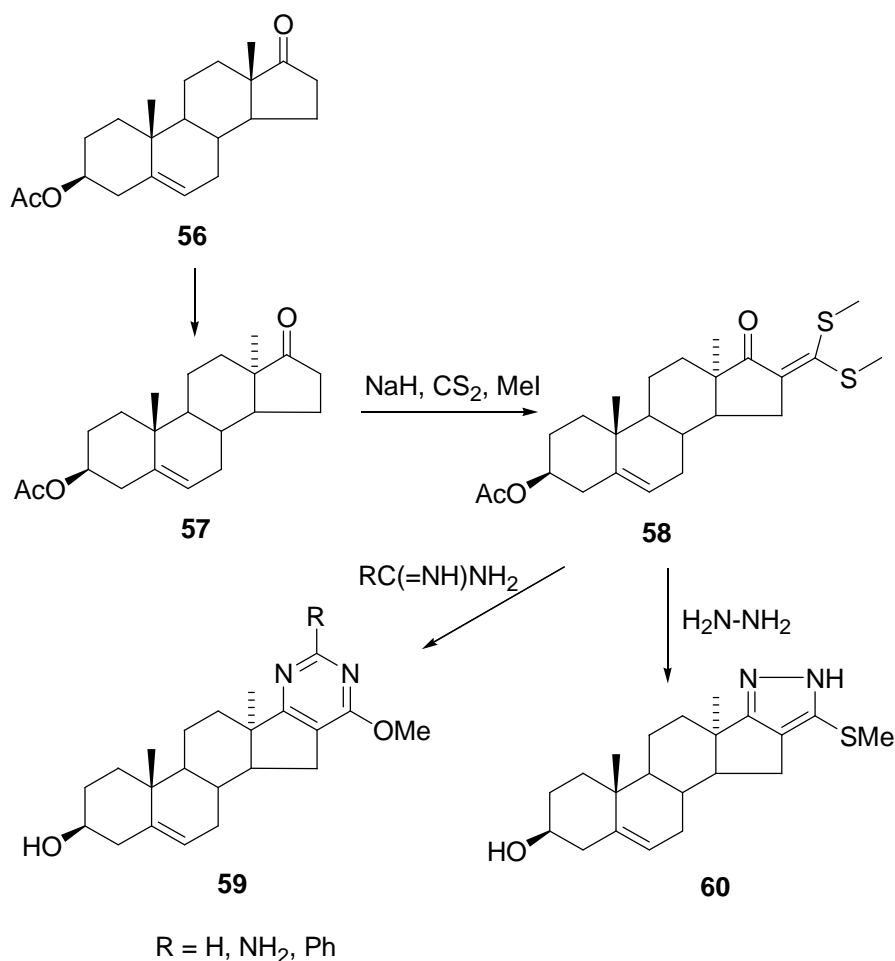
A 3-metoxi-ösztira-1,3,5(10)-trién-17-on (**1**), valamint a 3-metoxi-13-*epi*-ösztira-1,3,5(10)-trién-17-on (**3**) reaktivitásbeli különbsége több összehasonlítási lehetőséget kínált. Ezek

hidroxil, illetve amino származékainak izomerizációs reakcióit is tanulmányoztuk [20, 21, 24, 28, 30] (8. ábra):



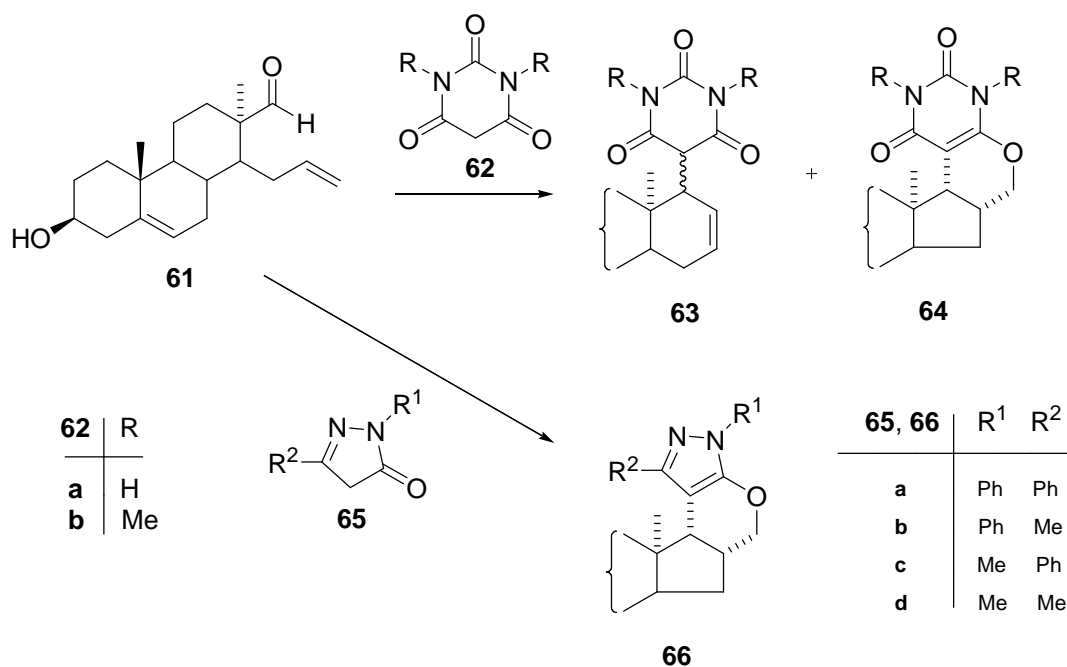
8. ábra

A munkaterv 2. pontja szerint a 3 β -acetoxi-androszt-5-én-17-on (**56**) *o*-feniléndiamin/ecetsavas közegű izomerizációját elvégezve a 3 β -acetoxi-13-*epi*-androszt-5-én-17-onhoz (**57**) jutottunk. A kapott izomer (**57**) androgén/anabolikus hatása eltér az alapvegyülethez viszonyítva. A származékok biológiai hatásának tanulmányozására a szteránváz D-gyűrűjéhez kondenzált heterociklusokat állítottunk elő. A 3 β -acetoxi-13-*epi*-androszt-5-én-17-onból (**57**) elkészítettük annak 16-dimetil-ditioacetálját (**58**), amely sajátos szerkezetű heterociklusok, így a D-gyűrűhöz kondenzált pirimidin (**59**), illetve tiometil-pirazol (**60**) szintézisét tette lehetővé [31] (9. ábra):



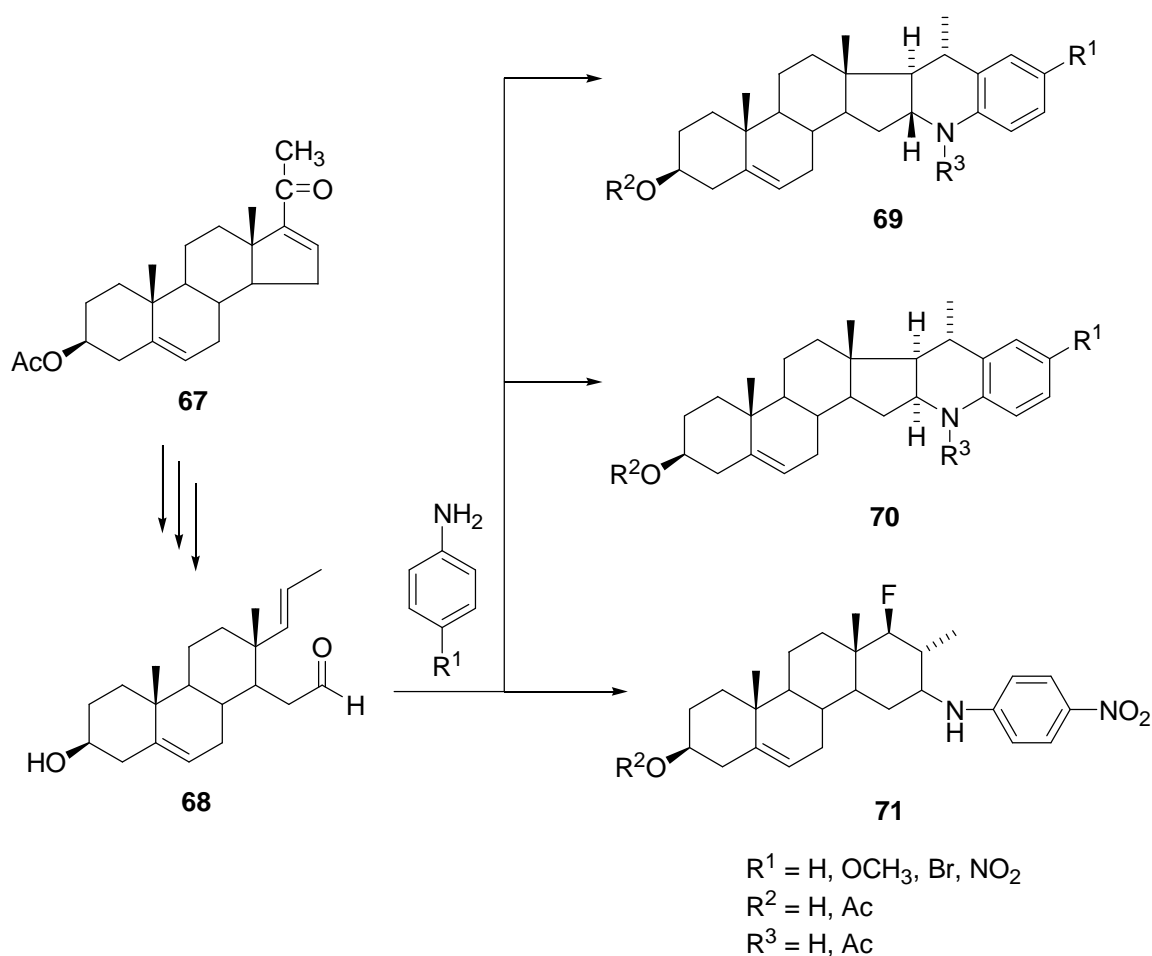
9. ábra

A 3 β -acetoxi-androszt-5-én-17-onból (**57**) többlépéses reakcióval elkészítettük a 16,17-*szeko*-13 α -formil-androszt-5,15-dién fragmentumot (**61**). Ennek domino-Knoevenagel-hetero Diels-Alder reakcióját tanulmányoztuk különböző módon szubsztituált 1,3-dikarbonil reagensekkel (**62**, **65**). Azt találtuk, hogy a barbitursavval (**62**), illetve a dimetil-barbitursavval (**62b**) végzett átalakítás az androsztén váz C-17-es szénatomján heterociklust tartalmazó telítetlen D-*homo*-szteroidot (**63a**, **63b**) eredményezett. Szubsztituált pirazonon származékok (**65a-d**) felhasználásával ugyanakkor a D-gyűrűhöz 16 α ,17 α helyzetben kondenzált heterociklusokat (**66a-d**) kaptunk [34] (10. ábra):



10. ábra

A munkaterv 3. pontjának megfelelően, további szteroid-hibrid molekula kialakításához elkészítettük a 3 β -acetoxi-pregna-5,16-dién-20-on (**67**) többlépéses átalakításával a *transz*-3 β -hidroxi-16,17-*szeko*-pregna-5,7(20)-dién-16-alt (**69**). Ez a bifunkciós *szeko*-szteroid anilinnel és az anilin különböző módon szubsztituált származékaival készségesen vett részt Schiff-bázis képzési reakcióban. Az így kialakított aldiminek BF₃·OEt₂ hatására intramolekulás hetero Diels-Alder reakcióval a szteránvázhoz különböző módon kondenzált tetrahidrokinolinok (**69**, **70**) kialakításához vezetett. Az erősen szubsztituensfüggő átalakulás a 4-nitroanilin alkalmazásával egy Prins-típusú intramolekulás ciklizálási reakcióval fluort tartalmazó D-*homo*-szteroidhoz (**71**) vezetett [7, 16] (11. ábra):

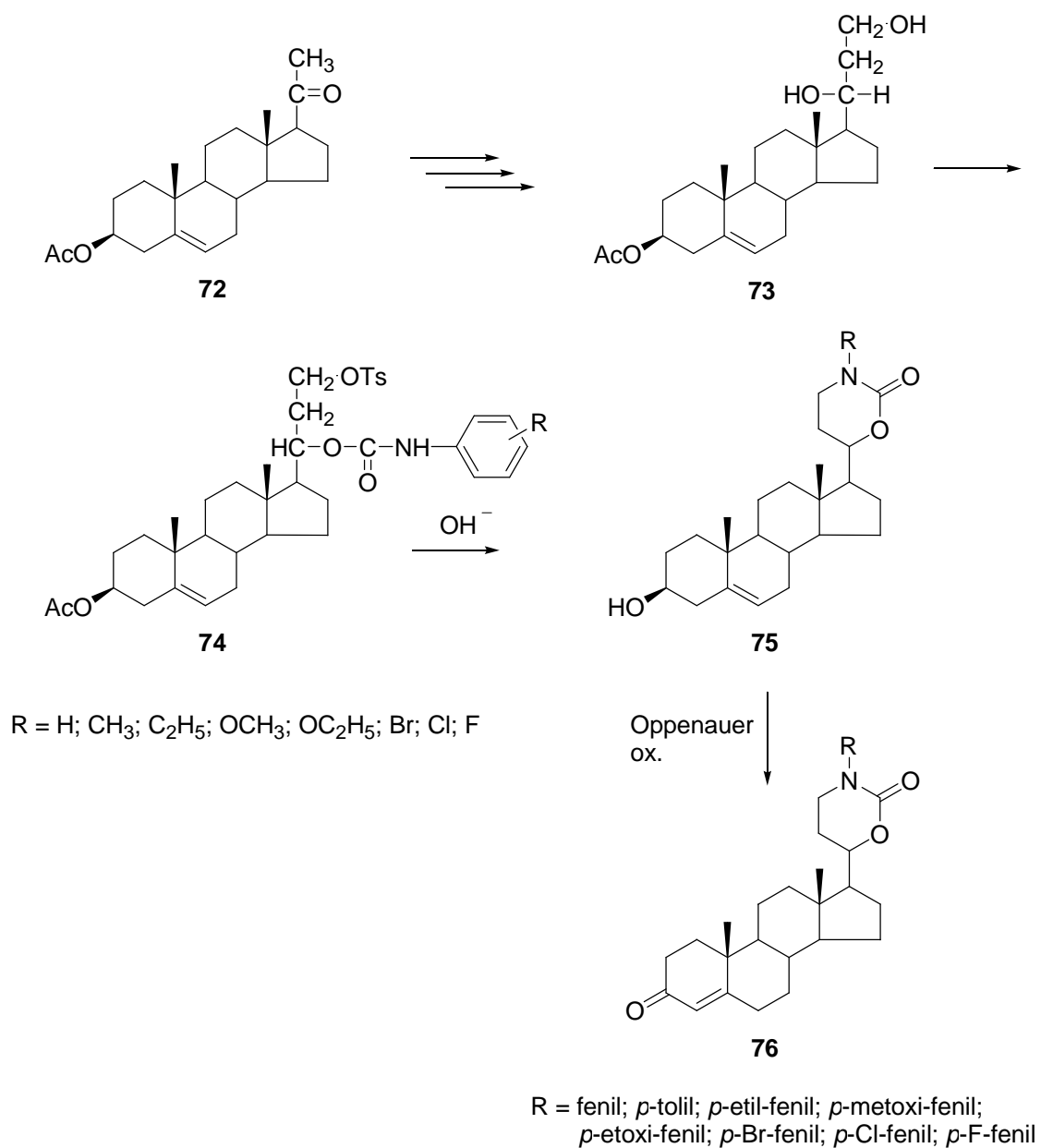


11. ábra

A munkaterv 4. pontja szerint a szteránváz C-17-es helyén egy lineáris szintézissel alkalmazásával *exo*-heterociklusokat alakítottunk ki. Ezek a vegyületek az 5 α -reduktáz enzim gátlásában vehetnek részt.

A 3 β -acetoxi-pregn-5-én-20-on (**72**) lánchosszabbítási reakciójával elkészítettük a 3 β -acetoxi-21-hidroximetil-pregn-5-én-20 β -olt (**73**). Kétlépéses szelektív észterképzési reakcióval a 21-*p*-tolilszulfoniloximetil-20 β -ariluretánok (**74**) szintézisét valósítottuk meg. A vegyes *p*-tolilszulfoniloxi-uretán észterek alkálikus közegben egy (N'-6) általános szimbólummal értelmezhető szomszédcsoport részvétellel *N*-aril-tetrahidrooxazinon gyűrűvé (**75**) zárultak. Az így kialakított C-17-*exo*-heterociklusos vegyületek Oppenauer-oxidációjá a megfelelő Δ^4 -3-ketoszteroidokat (**76**) szolgáltatva.

Az így előállított vegyületek közül a szabad 3-as hidroxil funkciót tartalmazók (**75**) 17 α -hidroxiláz-C_{17,20}-liaz enzim gátlását okozhatják. A Δ^4 -3-ketoszteroidok (**76**) az 5 α -reduktáz gátlásában játszanak szerepet [9, 13, 17, 18, 19, 26] (12. ábra):



12. ábra

A módosított szteroid származékok sokrétű biológiai hatást mutatnak. A farmakológiai vizsgálatokat a Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Endokrinológiai Osztály és Kutatólaboratóriuma, valamint a Gyógyszerésztudományi Kar Farmakodinamikai és Biofarmáciai Intézete közös kutatási programban végzi. A rákellenes készítmények a Georg-August Egyetem Szerves Kémiai Intézetében (Göttingen), valamint a Solvay Pharmaceuticals GmbH (Hannover) kutatólaboratóriumában kerülnek vizsgálatra.

Közlemények jegyzéke

1. Wölfling János - Mernyák Erzsébet - Frank Éva - Falkay György - Márki Árpád - Minorics Renáta - Schneider Gyula
Synthesis and receptor-binding examinations of the normal and 13-epi-D-homoestrones and their 3-methyl ethers.
Steroids, **68**, 277-288 (2003).
If.: 2.337
2. Mernyák Erzsébet - Schönecker, Bruno - Lange, Corinna – Kötterisch, Manuela – Görls, Helmar – Wölfling János – Schneider Gyula
Addition reactions at the 16(17) double bond of 3-methoxy-13 α -estra-1,3,5(10),16-tetraene.
Steroids, **68**, 289-295 (2003).
If.: 2.337
3. Wölfling János - Mernyák Erzsébet - Forgó Péter - Schneider Gyula
Stereoselective halogenation of the 16-hydroxymethyl-3-methoxy-13 α -estra-1,3,5(10)-trien-17-ols and their solvolytic investigation.
Steroids, **68**, 451-458 (2003).
If.: 2.337
4. Mernyák Erzsébet - Wölfling János - Bunkóczi Gábor - Luo, Lingfei - Schneider, Thomas R. - Schneider Gyula
Stereoselective synthesis of the two trans-(16-hydroxymethyl)-3-methoxy-13 α -estra-1,3,5(10)-trien-17-ol isomers.
Collect. Czech. Chem. Comm., **68**, 1140-1148 (2003).
If.: 1.062
5. Magyar Angéla - Schönecker, Bruno - Wölfling János - Schneider Gyula - Günther, Wolfgang - Görls, Helmar
Synthesis of N-[2-(2-pyridyl)ethyl]-17 α -aza-D-homosteroids and their biomimetic copper-mediated ligand hydroxylations with molecular oxygen.
Tetrahedron: Asymmetry, **14**, 1925-1934 (2003).
If.: 2.386
6. Magyar Angéla - Schönecker, Bruno - Wölfling János - Schneider Gyula - Günther, Wolfgang - Görls, Helmar
Synthesis of 16,17-seco-steroids with iminomethyl-2-pyridine and aminomethylene-2-pyridine structures as chiral ligands for copper ions and molecular oxygen activation.
Tetrahedron: Asymmetry, **14**, 2705-2715 (2003).
If.: 2.386
7. Wölfling János - Magyar Angéla - Schneider Gyula
Synthesis of novel D-seco-pregnenes
Monatshefte Chem., **134**, 1387-1393 (2003).
If.: 0.904

8. Tietze, Lutz F. - Sommer, Konrad M. - Schneider Gyula - Tapolcsányi Pál - Wölfling János - Müller, Peter - Noltemeyer, Mathias - Terlau, Heinrich
Novel medium ring sized estradiol derivatives by intramolecular Heck reactions.
Synlett, 1494-1496 (2003).
If.: 2.738
9. Schneider Gyula - Wölfling János - Mernyák Erzsébet - Tóth István
Exo-heterociklusos szteroidok szintézise (Synthesis of exo-heterocyclic steroids).
MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2003.
Program és előadásösszefoglalók, p.10 (P1-4).
10. Frank Éva - Mernyák Erzsébet - Wölfling János - Schneider Gyula
Szubsztituált oxa-heterociklusok sztereoszelektív szintézise a normál és a 13 α -ösztroon sorban (Stereoselective synthesis of substituted oxa-heterocyclic normal and 13 α -estrone).
MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2003.
Program és előadásösszefoglalók, p. 79 (P-31).
11. Magyar Angéla - Wölfling János - Forgó Péter - Schneider Gyula
Új nitrogéntartalmú szteroid heterociklusok szintézise (Synthesis of novel nitrogen-containing heterocyclic steroids).
MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2003.
Program és előadásösszefoglalók, p. 116 (P-68).
12. Szájli Ágota - Wölfling János - Schneider Gyula
Benzil-védőcsoport csere a szteroidok sorában (Benzyl protecting group exchange in the steroid series).
MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2003.
Program és előadásösszefoglalók, p. 149 (P-101).
13. Szájli Emília - Wölfling János - Schneider Gyula
Szteroid-karbamátok sztereoszelektív előállítás (Stereoselective synthesis of steroidal carbamates).
MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2003.
Program és előadásösszefoglalók, p. 150 (P-102).
14. Wölfling János - Mernyák Erzsébet - Schneider Gyula - Minorics Renáta - Márki Árpád - Falkay György
A normál és a 13-epi-D-homoösztroon és 3-metilétereik szintézise és receptorkötődési vizsgálata (Synthesis and receptor-binding examinations of the normal and 13-epi-D-homoestrones and their 3-methyl ethers).
MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2003.
Program és előadásösszefoglalók, p. 168 (P-120).
15. Wölfling János – Frank Éva – Schneider Gyula – Tietze, Lutz F.
Synthesis of novel D-secoestrone isoquinuclidines by an unpredicted iminium ion-induced 1,5-hydride shift.
Eur. J. Org. Chem., 90-100 (2004).
If.: 2.426

16. Magyar Angéla – Wölfling János – Melanie Kubas – Jose Antonio Cuesta Seijo – Madhumati Sevvana – Regina Herbst-Irmer – Forgó Péter – Schneider Gyula
Synthesis of novel steroid-tetrahydroquinoline hybrid molecules and D-homosteroids by intramolecular cyclization reactions.
Steroids, **69**, 301-312 (2004).
If.: 2.337
17. Wölfling János – Hackler László – Mernyák Erzsébet – Schneider Gyula – Tóth István – Szécsi Mihály – Julesz János – Sohár Pál – Csámpai Antal
Neighbouring group participation, Part 15. Stereoselective synthesis of some steroidal tetrahydrooxazin-2-ones, as novel presumed inhibitors of human 5 α -reductase.
Steroids, **69**, 451-460 (2004).
If.: 2.337
18. Schneider Gyula - Wölfling János
Synthetic cardenolides and related compounds.
Current Org. Chem., **8**, 1381-1403.
If.: 2.975
19. Schneider Gyula - Wölfling János - Mernyák Erzsébet - Tóth István
Exo-heterociklusos szteroidok szintézise (Synthesis of exo-heterocyclic steroids).
Magyar Kémiai Folyóirat, **109-110**, 40-42 (2004).
If.: 0.131
20. Tapolcsányi Pál - Wölfling János - Mernyák Erzsébet - Schneider Gyula
The Mitsunobu reaction of sterically hindered 17-hydroxy steroids.
Monatshefte Chem., **135**, 1129-1136 (2004).
If.: 0.904
21. Magyar Angéla - Szendi Zsuzsanna - Forgó Péter - Mák Marianna - Görls, Helmar - Sweet, Frederick
Stereoselective reactions of (20R)-3,20-dihydroxy-(3',4'-dihydro-2'H-pyranyl)-5-pregnene derivatives from 27-nor-3,20,23,26-tetrahydroxy-cholesten-22-ones and related bromo ketones.
Steroids, **69**, 35-42 (2004).
If.: 2.337
22. Mernyák Erzsébet - Benedek Gabriella - Schneider Gyula - Wölfling János
Stereoselective Synthesis of Condensed Aza-D-homo-estrone Derivatives by 1,3-Dipolar Cycloaddition.
Synlett 637-639 (2005).
If.: 2.738
23. Frank Éva - Schneider Gyula - Messinger, Josef - Thole, Hubert - Wölfling János
Synthesis of Some Novel D-dihomo-aza- and D-dihomo-oxa-steroid derivatives in the estrane Series.
Synlett 2814-2816 (2005)
If.: 2.738

24. Zsigmond Ágnes - Kecskeméti Anita - Bogár Krisztián - Notheisz Ferenc - Mernyák Erzsébet

Efficient heterogenous racemization of secondary alcohols: Convenient synthesis of 17 α -estradiol 3-methyl ether

Catalysis **6**, 520-524 (2005).

If.: 1.890

25. Benedek Gabriella - Mernyák Erzsébet - Wölfling János - Schneider Gyula

Lewis-sav hatására történő nitronképződés és azt követő intramolekulás 1,3-dipoláros cikloaddíciók a 13 α -öszttron sorban (Lewis-acid induced formation of nitrones, followed by 1,3-dipolar cycloadditions in the 13 α -estrone series).

MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2005.

Program és előadásösszefoglalók, p. 56 (P-6).

26. Császár Ágota - Wölfling János - Schneider Gyula

Exo-heterociklusos szteroidok szintézise (Synthesis of exo-heterocyclic steroids).

MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2005.

Program és előadásösszefoglalók, p. 61 (P-11).

27. Fank Éva - Wölfling János - Schneider Gyula - Messinger, Josef - Thole, Hubert

D-Dihomo-öszttránszármazékok szintézise (Synthesis of D-dihomo-estrane derivatives).

MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2005.

Program és előadásösszefoglalók, p. 78 (P-28).

28. Hermán Beáta - Mernyák Erzsébet - Wölfling János - Schneider Gyula

Öszttránvázas szteroid-alkoholok és -aminok előállítása és heterogén Ru(OH)₃/Al₂O₃ katalizátorral történő epimerizációja (Synthesis of estrane alcohols and amines and epimerisation by heterogenous Ru(OH)₃/Al₂O₃ catalyst).

MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2005.

Program és előadásösszefoglalók, p. 83 (P-33).

29. Mernyák Erzsébet - Frank Éva - Benedek Gabriella - Wölfling János - Schneider Gyula
Halogén-indukálta nitronképzés és 1,3-dipoláris cikloaddíciók a 13 α - és 13 β -öszttron sorban (Halogen-induced formation of nitrones and 1,3-dipolar cycloaddition in the 13 α - and 13 β -estrone series).

MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2005.

Program és előadásösszefoglalók, p. 114 (P-64).

30. Ondré Dóra - Mernyák Erzsébet - Schneider Gyula - Wölfling János

A 6-amino-öszttradiol előállítása (Synthesis of 6-amino-estradiol).

MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2005.

Program és előadásösszefoglalók, p. 121 (P-71).

31. Szájli Ágota - Wölfling János - Schneider Gyula

Heterociklusos 13 α -dehidroepiandrosteron származékok szintézise (Synthesis of heterocyclic 13 α -dehydroepiandrosterone derivatives).

MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló, 2005.

Program és előadásösszefoglalók, p. 138 (P-88).

32. Minorics Renáta - Márki Árpád - Tapolcsányi Pál - Mernyák Erzsébet - Szájli Ágota - Wölfling János - Schneider Gyula - Falkay György
Pharmacological Evaluation of originally synthesized estrone and estradiol stereoisomers.
Joint Meeting on Medicinal Chemistry, Vienna (Austria), 2005.
Book of Abstracts, p. 99 (PO-41).
33. Mernyák Erzsébet - Benedek Gabriella - Schneider Gyula - Wölfling János
Synthesis of Steroidal Heterocycles by 1,3-Dipolar Cycloaddition.
Joint Meeting on Medicinal Chemistry, Vienna (Austria), 2005.
Book of Abstracts, p. 100 (PO-42).
34. Szájli Ágota - Wölfling János - Schneider Gyula - Tietze, F. Lutz
Synthesis of 13 α -Dehydroepiandrosterone Derivatives By Domino Knoevenagel Hetero Diels-Alder Reaction.
Joint Meeting on Medicinal Chemistry, Vienna (Austria), 2005.
Book of Abstracts, p. 101 (PO-43).
35. Frank Éva - Wölfling János - Schneider Gyula - Messinger, Josef - Thole, Hubert
Stereoselective Approach to Some Novel D-Homoestrone Derivatives in the Normal Series.
Joint Meeting on Medicinal Chemistry, Vienna (Austria), 2005.
Book of Abstracts, p. 102 (PO-43).

Σ If: 37.200